



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 7/48</p>	A1	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 95/26182</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 5. Oktober 1995 (05.10.95)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/01118</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 24. März 1995 (24.03.95)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: P 44 10 238.0 25. März 1994 (25.03.94) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HOPPE, Udo [DE/DE]; Lottbeker Weg 7, D-22397 Hamburg (DE). SAUERMAN, Gerhard [DE/DE]; Hambrook 14, D-24649 Wiemersdorf (DE). SCHREINER, Volker [DE/DE]; Eimsbütteler Chaussee 67, D-20259 Hamburg (DE). STEIGER, Klaus-Michael [DE/DE]; Oberstrasse 108, D-20149 Hamburg (DE).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG; Unnastrasse 48, D-20245 Hamburg (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(54) Title: ACTIVE SUBSTANCES AND COMPOSITIONS FOR THE THERAPY OF SENILE XEROSIS</p> <p>(54) Bezeichnung: WIRKSTOFFE FÜR DIE BEHANDLUNG DER SENILEN XEROSIS UND ZUBEREITUNGEN</p> <p>(57) Abstract</p> <p style="padding-left: 20px;">Topical compositions that contain one or several compounds from the group of the ubiquinones and their derivatives are used for treating senile xerosis and/or exogenous skin ageing.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p style="padding-left: 20px;">Verwendung topischer Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Ubichinone und deren Derivaten zur Behandlung der senilen Xerosis und/oder der exogen bedingten Hautalterung.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Letland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

Beschreibung

Wirkstoffe für die Behandlung der senilen Xerosis und Zubereitungen

Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere Wirkstoffe und Zubereitungen zur Behandlung der senilen Xerosis.

Die senile Xerosis wird z.B. durch endogene, genetisch determinierte Faktoren verursacht. In Epidermis und Dermis kommt es alterungsbedingt z.B. zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen, die unter den Begriff „Senile Xerosis“ fallen:

a) Trockenheit, Rissigkeit, Rauigkeit und Ausbildung von Trockenheitsfältchen, Juckreiz (Pruritus) und/oder verminderte Rückfettung durch Talgdrüsen (z.B. nach Waschen).

Exogene Faktoren, wie UV-Licht und chemische Noxen, können kumulativ wirksam sein und z.B. die endogenen Alterungsprozesse beschleunigen bzw. sie ergänzen. In Epidermis und Dermis kommt es insbesondere durch exogene Faktoren z.B. zu folgenden Strukturschäden- und Funktionsstörungen in der Haut, die über Maß und Qualität der Schäden bei chronologischer Alterung und seniler Xerosis hinausgehen:

- b) Sichtbare Gefäßerweiterungen (Couperosis);
- c) Schlaffheit und Ausbildung von Falten;
- d) lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (z.B. Altersflecken) und
- e) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z.B. Rissigkeit).

Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere Wirkstoffe und Produkte zur Behandlung der Folgeschäden der Hautalterung und senilen Xerosis, insbesondere der unter a) bis e) aufgeführten Phänomene.

Produkte zur Pflege gealterter Haut sind an sich bekannt. Sie enthalten z.B. Retinoide (Vitamin A-Säure und/oder deren Derivate) bzw. Vitamin A und/oder dessen Derivate. Ihre Wirkung auf die Strukturschäden ist allerdings umfangmäßig begrenzt. Darüber hinaus gibt es bei der Produktentwicklung erhebliche Schwierigkeiten, die Wirkstoffe in ausreichendem Maße gegen oxidativen Zerfall zu stabilisieren. Die Verwendung Vitamin A-Säure-haltiger Produkte bedingt darüber hinaus oft starke erythematöse Hautreizungen. Retinoide sind daher nur in geringen Konzentrationen einsetzbar.

Weiterhin sind kosmetische Zubereitungen mit Coenzym Q-10 aus der DE-A-33 09 850 bekannt, die zur Behandlung von Hautkrankheiten, zur Prophylaxe von dystrophischen und dysmetabolischen Zuständen der Haut und zur Anwendung bei chemischen und physikalischen Respirationsschäden oder bei verzögerter Respiration verbunden mit Alter und Abnutzung geeignet sind.

In der japanischen Offenlegungsschrift 58,180,410 ist die Eignung von Coenzym Q-10 für Kosmetika beschrieben. Es soll den Hautzellmetabolismus aktivieren und die Oxidation unterdrücken. Coenzym Q10 hat im Resultat eine wichtige Funktion bei der Prävention von Hautschäden durch UV-Strahlen und der Prävention von Hautalterung. Bei 20 bis 40-jährigen wird die Hautrauhigkeit gebessert, indem der Haut Feuchtigkeit gegeben wird.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es somit, Wege zu finden, die die Nachteile des Standes der Technik vermeiden. Insbesondere soll die Wirkung der Behebung der mit der senilen Xerosis und exogenen Hautalterung verbundenen Schäden dauerhaft, nachhaltig und ohne das Risiko von Nebenwirkungen sein.

Diese Aufgaben werden durch die Erfindung gelöst.

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung topischer Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Ubichinone und deren Derivaten zur Behandlung der senilen Xerosis und/oder der exogen bedingten Hautalterung.

Die erfindungsgemäßen topischen Zubereitungen können kosmetische oder dermatologische Zubereitungen sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Verbindung oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe der Ubichinone und deren Derivaten zur Behandlung der senilen Xerosis und/oder exogen bedingten Hautalterung.

Es hat sich überraschenderweise gezeigt, daß Ubichinone und deren Derivate nicht nur die Haut vor Schäden durch chronologische Hautalterung, insbesondere aber Lichtalterung schützen, sondern auch die Reparatur von bereits entstandenen Schäden der Haut bei seniler Xerosis und exogen bedingter Hautalterung herbeiführen, was in signifikanter Weise Nachteilen des Standes der Technik abhilft. Diese Wirkung dieser Stoffgruppe auf strukturelle Veränderungen der Altershaut ist besonders vorteilhaft.

Mit „Ubichinone“ sind hier auch „Ubichinone und deren Derivate“ gemeint.

Bei der senilen Xerosis kommt es alterungsbedingt insbesondere zu folgenden Strukturschäden und Funktionsstörungen:

- a) Trockenheit, Rauigkeit und Ausbildung von Hautfältchen, Juckreiz, verminderte Rückfettung durch Talgdrüsen (z.B. nach dem Waschen).

Bei der exogen bedingten Hautalterung, die z.B. durch UV-Licht und chemische Noxen bewirkt wird, kommt es insbesondere zu den folgenden Störungen:

- b) Sichtbare Gefäßerweiterungen (Couperosis);
- c) Schlaffheit der Haut und Ausbildung von Falten;
- d) lokale Hyper-, Hypo- und Fehlpigmentierungen (z.B. Altersflecken) und
- e) vergrößerte Anfälligkeit gegenüber mechanischem Stress (z.B. Rissigkeit).

Die Ubichinone sind aus der Literatur bekannt (z.B. „Römpp Chemie Lexikon“, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 9. Auflage, S. 4784-4785 oder „The Merck Index“, 11th Edition, Merck & Co., Inc. Rahway, N.Y., USA, Abstr. 9751 (1989). Sie werden auch als Mitochinone oder Coenzyme Q bezeichnet. Die Anzahl der Isopren-Einheiten in der Seitenkette wird mit n in der Bezeichnung Coenzyme Q-n angegeben, worin n eine ganze Zahl bedeutet. Bevorzugt werden Ubichinone oder Coenzyme Q-n mit n=0-12, besonders bevorzugt n=1-12 und insbesondere n=6 bis 10. Gegenstand der Erfindung ist also auch der Chinongrundkörper des Ubichinons ohne Isoprensubstituenten.

Erfindungsgemäße Ubichinone oder deren Derivate sind z.B. auch Alkyl-Ubichinone, insbesondere 6-Alkyl-Ubichinone mit vorzugsweise C₁-C₁₂-Alkyl-Resten. Bevorzugt wird Decyl-Ubichinon, insbesondere 6-Decyl-Ubichinon oder 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-decyl-1,4-benzochinon.

Ubichinone fungieren bei der biologischen, mitochondrialen Oxidation als Elektronenüberträger und spielen so eine bedeutende Rolle beim Energiestoffwechsel der tierischen Zellen. In kosmetischen Zubereitungen

finden Ubichinone seit langem Anwendung als Antioxidantien zum Schutz oxidationempfindlicher Substanzen.

Besonders bevorzugt werden die folgenden erfindungsgemäßen Wirkstoffe und Kombinationen damit:

Coenzym Q - 10, Coenzym Q - 9, Coenzym Q - 8, Coenzym Q - 7,
Coenzym Q - 6

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in den topischen Zubereitungen in Mengen von 0,001 bis 99 Gew.-%, z.B. auch in Mengen von 0,001 bis 50 Gew.-% vorliegen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Vorzugsweise können die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in den topischen Zubereitungen in Mengen von 0,01 bis 10 Gew.-%, insbesondere in Mengen von 0,1 bis 1 Gew.-% vorliegen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Ganz besonders bevorzugt enthalten die Hautpflegeprodukte oder Dermatika 0,2 bis 0,4 Gew.-%, insbesondere 0,3 Gew.-% Coenzym Q-10.

Im Rahmen der Anmeldung sind stets Gewichtsprozentage bezogen auf 100% Gesamtzusammensetzung des jeweiligen erfindungsgemäßen Hautpflegepräparates oder Dermatikums gemeint.

Erfindungsgemäße topische Zubereitungen oder Zusammensetzungen mit den erfindungsgemäßen Kombinationen und Wirkstoffen sind alle gängigen Anwendungsformen, z.B. Cremes (W/O, O/W, W/O/W), Gele, Lotionen, Milchen.

Die erfindungsgemäßen topischen Zubereitungen können als flüssige, pastöse oder feste Zubereitungen formuliert werden, beispielsweise als wäßrige oder

alkoholische Lösungen, wäßrige Suspensionen, Emulsionen, Salben, Cremes, Öle, Pulver oder Stifte. In Abhängigkeit von der gewünschten Formulierung können die Wirkstoffe in pharmazeutische und kosmetische Grundlagen für topische Applikationen eingearbeitet werden, die als weitere Komponenten beispielsweise Ölkomponenten, Fett und Wachse, Emulgatoren, anionische, kationische, ampholytische, zwitterionische und/oder nichtionogene Tenside, niedere ein- und mehrwertige Alkohole, Wasser, Konservierungsmittel, Puffersubstanzen, Verdickungsmittel, Duftstoffe, Farbstoffe und Trübungsmittel enthalten. Vorteilhaft können die erfindungsgemäßen Wirkstoffe auch in transdermalen therapeutischen Systemen, insbesondere kubischen Systemen verwendet werden.

Es ist ferner von Vorteil, den Zubereitungen Antioxidantien (z.B. alpha-Tocopherol, Vitamin E und C, Imidazole, alpha-Hydroxycarbonsäuren (z.B. Äpfelsäure, Glycolsäure, Gluconsäure, Salicylsäure sowie deren Derivate) und/oder Eisenkomplexbildner (z.B. EDTA, alpha-Hydroxyfettsäuren) und/oder bekannte UV-Lichtschutzfilter in Mengen von z.B. 0,1 bis 10 Gewichtsprozenten zuzusetzen, um die Stabilität der oxidationsempfindlichen Ubichinone oder Plastochinone zu gewährleisten.

Auch ist es vorteilhaft, den Zubereitungen insbesondere 0,01 - 10 Gewichtsprozent an Stoffen bzw. Stoffkombinationen des aeroben zellulären Energiestoffwechsels (z.B. zelluläre Energieüberträger (wie Kreatin, Guanin, Guanosin, Adenin, Adenosin, Nicotin, Nicotinamid, Riboflavin), Coenzyme (z.B. Pantothersäure, Panthenol, Liponsäure, Niacin), Hilfsfaktoren (z.B. L-Carnitin, Uridin), Substrate (z.B. Hexosen, Pentosen, Fettsäuren) und intermediäre Stoffwechselprodukte (z.B. Zitronensäure, Pyruvat) und/oder Glutathion zuzusetzen.

Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVA- und/oder im UVB-Bereich absorbieren,

wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel für die Haut dienen. In den Zubereitungen wirken die UV-Absorber gegenüber den Wirkstoffen als Antioxidantien.

Enthalten die erfindungsgemäßen Emulsionen UVB-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z.B.:

3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher.

Vorteilhaft wasserlösliche UVB-Filter sind z.B.:

Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst.

Es kann auch von Vorteil sein, erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen mit UVA-Filtern zu kombinieren, die bisher üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Bei diesen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3dion. Auch diese Kombinationen bzw. Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die UVB-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

Gegenstand der Erfindung sind also auch die Kombinationen der erfindungsgemäßen Wirkstoffe, insbesondere in den topischen Zubereitungen, mit Antioxydantien, Stoffen des aeroben zellulären Energiestoffwechsels

und/oder UV-Absorbern, durch die sich z.B. die Stabilität und die Wirkung der Zubereitung verbessern läßt.

Die vorstehend aufgeführten Beispiele für kombinierbare Wirkstoffe aus den angegebenen Wirkstoffgruppen dienen dazu, die Erfindung zu beschreiben, ohne daß beabsichtigt ist, die Erfindung auf diese Beispiele zu beschränken.

Darüber hinaus können schützende Formulierungsformen angewendet werden, wobei die erfindungsgemäßen Stoffe z.B. in Liposomen, Micellen, Nanosphären usw. aus z.B. hydrierten Amphiphilen, wie z.B. Ceramiden, Fettsäuren, Sphingomyelin und Phosphoglyceriden bzw. in Zyklodextrane eingeschossen (verkapselt) werden. Weiterer Schutz kann durch die Verwendung von Schutzgas (z.B. N₂, CO₂) bei der Formulierung und die Verwendung gasdichter Verpackungsformen erreicht werden.

Weitere Hilfs- und Zusatzstoffe können wasserbindende Stoffe, Verdicker, Füllstoffe, Parfüm, Farbstoffe, Emulgatoren, Wirkstoffe wie Vitamine, Konservierungsmittel, Wasser und/oder Salze sein.

Bei der Verarbeitung der Ubichinone und anderer oxidationsempfindlicher Stoffe sollte die Temperatur nicht über 40°C liegen. Ansonsten sind die üblichen Maßregeln zu beachten, die dem Fachmann bekannt sind.

Die erfindungsgemäßen Stoffgruppen lassen sich so in alle kosmetischen Grundlagen einarbeiten. Grundsätzlich sind allerdings W/O- und O/W- und W/O/W-Emulsionen bevorzugt. Besonders vorteilhaft können erfindungsgemäße Kombinationen in Pflegeprodukte wie beispielsweise O/W-Cremes, W/O-Cremes, O/W-Lotionen, W/O-Lotionen usw. eingesetzt werden.

Alle Mengenangaben, Prozentangaben oder Teile beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht, insbesondere auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen oder der jeweiligen Mischung.

Die folgenden Beispiele dienen dazu, die Erfindung zu beschreiben, ohne daß beabsichtigt ist, die Erfindung auf diese Beispiele zu beschränken.

Die angegebenen Teile sind Gewichtsteile.

Beispiel I

Hautcreme vom W/O-Typ

	Gew.-Teile
Vaseline DAB 9	13
Glycerin DAB 9	6,3
Wasser (VES, vollentsalzt)	34,4
Paraffinöl (Mineralöl 5E, Shell)	35
Cetearylalkohol/PEG-40- Castor Oil/Natriumcetearyl- sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	2,5

Zu der 75°C warmen Fettphase wird die 75°C warme Wasserphase gegeben, verrührt und homogenisiert bis eine gleichmäßig weiße Creme entstanden ist. 0,3 Teile Coenzym Q10 werden in 8,5 Teilen Paraffinöl gelöst und zu der auf etwa 40°C abgekühlten Creme gegeben und verrührt, bis eine gleichmäßige hellgelbe Creme entstanden ist.

Beispiel I hat folgende endgültige Zusammensetzung:

	Gew.-Teile
Vaseline DAB 9	13
Glycerin DAB 9	6,3
Wasser VES	34,4
Paraffinöl	

10

(Mineralöl 5E, Shell)	43,5
Cetearylalkohol/PEG-40-	
Castor Oil/Natriumcetearyl-	
sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	2,5
Coenzym Q ₁₀	0,3
	100

Beispiel II**Hautcreme vom W/O-Typ**

	Gew.-Teile
PEG-1 Glyceryl-Oleostearat +	
Paraffinwachs	8
Vaseline DAB	2,8
Paraffinöl	
(Mineralöl 5E, Shell)	9,9
Paraffinwachs/Paraffin	1,8
Ceresin	2,2
Octyldodecanol (Eutanol G)	10
Propylenglycol	1
Glycerin	1
Magnesiumsulfat	0,7
Wasser VES	59,7
Summe Additive (Parfüm,	
Konservierung, Stabilisation)	0,8

Zu der 75°C warmen Fettphase wird die 75°C warme Wasserphase gegeben, verrührt und homogenisiert bis eine gleichmäßig weiße Creme entstanden ist. 0,36 Teile Coenzym Q₁₀ und 0,04 Teile Coenzym Q₆ werden in 2 Teilen Paraffinöl gelöst und zu der auf etwa 40°C abgekühlten Creme gegeben und verrührt, bis eine gleichmäßige hellgelbe Creme entstanden ist.

Beispiel II hat folgende endgültige Zusammensetzung:

	Gew.-Teile
PEG-1 Glyceryl-Oleostearat +	

11

Paraffinwachs	8
Vaseline DAB	2,8
Paraffinwachs/Paraffin	1,8
Paraffinöl	
(Mineralöl 5E, Shell)	11,9
Ceresin	2,2
Octyldodecanol	10
Coenzym Q ₆	0,04
Coenzym Q ₁₀	0,36
Propylenglycol	1
Glycerin	1
Magnesiumsulfat	0,7
Wasser VES	59,4
Summe Additive (Parfüm, Konservierung, Stabilisation)	0,8
	100

Beispiel III

Hautcreme vom O/W-Typ

	Gew.-Teile
Octyldodecanol	
(Eutanol G, Henkel KGaA)	9,3
Cetearylalkohol/PEG-40-	
Castor Oil/Natriumcetearyl-	
sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	3,7
Wasser VES	73,7
Glycerin DAB 9	4,6
Paraffinöl	
(Mineralöl 5E, Shell)	5,8

Zu der 75°C warmen Fettphase wird die 75°C warme Wasserphase gegeben, verrührt und homogenisiert bis eine gleichmäßig weiße Creme entstanden ist. 0,54 Teile Coenzym Q₁₀ und 0,36 Teile Coenzym Q₆ werden in 2 Teilen Paraffinöl gelöst und zu der auf etwa 40°C abgekühlten Creme gegeben und verrührt, bis eine gleichmäßige hellgelbe Creme entstanden ist.

Beispiel III hat folgende endgültige Zusammensetzung:

	Gew.-Teile
Octyldodecanol	
(Eutanol G, Henkel KGaA)	9,3
Cetearylalkohol/PEG-40-	
Castor Oil/Natriumcetearyl-	
sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	3,7
Wasser VES	73,7
Glycerin DAB 9	4,6
Paraffinöl	
(Mineralöl eE, Shell)	7,8
Coenzym Q6	0,36
<u>Coenzym Q₁₀</u>	<u>0,54</u>
	100

Beispiel IV

O/W-Lotion

	Gew.-Teile
Steareth-2	3
Steareth-21	2
Cetearylalkohol/PEG-40-	
Castor Oil/Natriumcetearyl-	
sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	2,5
Paraffinöl	
(Mineralöl 5E, Shell)	10,1
Propylenglycol	1
Glycerin	1
Wasser VES	74,3
Summe Additive (Parfüm,	
Konservierung, Stabilisation)	0,8

Zu der 75°C warmen Fettphase wird die 75°C warme Wasserphase gegeben, verrührt und homogenisiert bis eine gleichmäßig weiße Lotion entstanden ist. 0,2 Teile Coenzym Q10 und 0,2 Teile Coenzym Q6 werden in 4 Teilen

Paraffinöl gelöst und zu der auf etwa 40°C abgekühlten Lotion gegeben und verrührt, bis eine gleichmäßige hellgelbe Lotion entstanden ist.

Beispiel IV hat folgende endgültige Zusammensetzung:

	Gew.-Teile
Steareth-2	3
Steareth-21	2
Cetearylalkohol/PEG-40- Castor Oil/Natriumcetearyl- sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	2,5
Paraffinöl (Mineralöl 5E, Shell)	14,1
Propylenglycol	1
Coenzym Q6	0,2
Coenzym Q10	0,2
Glycerin	1
Wasser VES	74,3
Summe Additive (Parfüm, <u>Konservierung, Stabilisation</u>)	<u>0,8</u>
	100

Beispiel V

O/W-Lotion

	Gew.-Teile
Octyldodecanol (Eutanol G, Henkel KGaA)	5,6
Cetearylalkohol/PEG-40- Castor Oil/Natriumcetearyl- sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	8,9
Cetearylisononanoat (Cetiol 5N, Henkel KGaA)	7,5
Wasser VES	62,3
Glycerin DAB 9	4,7
Paraffinöl	

(Mineralöl 5E, Shell) 5,7

Zu der 75°C warmen Fettphase wird die 75°C warme Wasserphase gegeben, verrührt und homogenisiert bis eine gleichmäßig weiße Creme entstanden ist. 0,04 Teile Coenzym Q10 und 0,36 Teile Coenzym Q6 werden in 5 Teilen Paraffinöl gelöst und zu der auf etwa 40°C abgekühlten Creme gegeben und verrührt bis eine gleichmäßige hellgelbe Creme entstanden ist.

Beispiel V hat folgende endgültige Zusammensetzung:

	Gew.-Teile
Octyldodecanol (Eutanol G, Henkel KGaA)	5,6
Cetearylalkohol/PEG-40- Castor Oil/Natriumcetearyl- sulfat (Emulgade F, Henkel KGaA)	8,9
Cetearylisononanoat (Cetiol 5N, Henkel KGaA)	7,5
Wasser VES	62,3
Glycerin DAB 9	4,7
Paraffinöl (Mineralöl 5E, Shell)	10,7
Coenzym Q6	0,04
<u>Coenzym Q10</u>	<u>0,36</u>
	100

Beispiel VI

Hautöl

	Gew.-Teile
Glyceryltricaprylat (Miglyol 812, Dynamit Nobel)	21
Hexyllaurat (Cetiol A, Henkel KGaA)	20
Octylstearat (Cetiol 886, Henkel KGaA)	20

15

Paraffinöl	
(Mineralöl 5E, Shell)	35
<u>Coenzym Q₆</u>	<u>2</u>
	100

Die Komponenten werden bei 25°C verrührt, bis eine gleichmäßige, klare Mischung entstanden ist.

Beispiel VII

Hautöl

	Gew.-Teile
Glyceryltrimyristat	
(Miglyol 812, Dynamit Nobel)	21
Hexyllaurat	
(Cetiol A, Henkel KGaA)	20
Octylstearat	
(Cetiol 886, Henkel KGaA)	20
Paraffinöl	
(Mineralöl 5E, Shell)	35
<u>Coenzym Q₆</u>	<u>2</u>
	100

Die Herstellung erfolgt wie in Beispiel VI angegeben.

Patentansprüche

1. Verwendung topischer Zubereitungen mit einem Gehalt an einer Verbindung oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der Ubichinone und deren Derivaten zur Behandlung der senilen Xerosis und/oder der exogen bedingten Hautalterung.
2. Verwendung topischer Zubereitungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ubichinone 0 bis 12 Isopreneinheiten und/oder gegebenenfalls Alkyl-Reste besitzen.
3. Verwendung der Zubereitungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Ubichinone 9 oder 10 Isopreneinheiten besitzen.
4. Verwendung der Zubereitungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie Antioxidantien, Stoffe des aeroben zellulären Energiestoffwechsels und/oder UV-Absorber enthalten.
5. Verwendung der Zubereitungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie kosmetische oder dermatologische Zubereitungen, insbesondere W/O-, O/W- oder W/O/W-Emulsionen sind.
6. Verwendung einer Verbindung oder mehrerer Verbindungen aus der Gruppe der Ubichinone und deren Derivaten zur Behandlung der senilen Xerosis und/oder exogen bedingten Hautalterung.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 95/01118

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 011 (C-205) 18 January 1984 & JP,A,58 180 410 (SHISEIDO KK) 16 April 1982 cited in the application see abstract ---	1-6
X	EP,A,0 461 333 (IDI FARMACEUTICI S.P.A.) 18 December 1991 see the whole document ---	1-6
X	WO,A,88 03015 (ARVAL S.P.A.) 5 May 1988 see the whole document ---	1-6
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 July 1995

Date of mailing of the international search report

08.08.95

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Sierra Gonzalez, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 95/01118

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>PARFUMS, COSMÉTIQUES, ARÔMES, vol.46, no.74, 1987, PARIS (FRANCE) page 6037 G. CERESA 'Emploi de l'Ubiquinone Q10 dans les préparations anti-rides'</p> <p>---</p>	1-6
P,X	<p>US,A,5 378 461 (S. J. NEIGUT) 3 January 1995 see the whole document</p> <p>-----</p>	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/01118

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0461333	18-12-91	AT-T- 120366 DE-D- 69018258	15-04-95 04-05-95
WO-A-8803015	05-05-88	DE-A- 3779302 WO-A- 8803019 EP-A- 0330665 EP-A, B 0287646 JP-T- 1501153 US-A- 4883670	25-06-92 05-05-88 06-09-89 26-10-88 20-04-89 28-11-89
US-A-5378461	03-01-95	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/01118

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 011 (C-205) 18. Januar 1984 & JP,A,58 180 410 (SHISEIDO KK) 16. April 1982 in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung ---	1-6
X	EP,A,0 461 333 (IDI FARMACEUTICI S.P.A.) 18. Dezember 1991 siehe das ganze Dokument ---	1-6
X	WO,A,88 03015 (ARVAL S.P.A.) 5. Mai 1988 siehe das ganze Dokument ---	1-6
	--- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

24. Juli 1995

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

08.08.95

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Sierra Gonzalez, M

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PARFUMS, COSMÉTIQUES, ARÔMES, Bd.46, Nr.74, 1987, PARIS (FRANCE) Seite 6037 G. CERESA 'Emploi de l'Ubiquinone Q10 dans les préparations anti-rides' ---	1-6
P,X	US,A,5 378 461 (S. J. NEIGUT) 3. Januar 1995 siehe das ganze Dokument -----	1-6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/01118

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0461333	18-12-91	AT-T- 120366 DE-D- 69018258	15-04-95 04-05-95
WO-A-8803015	05-05-88	DE-A- 3779302 WO-A- 8803019 EP-A- 0330665 EP-A,B 0287646 JP-T- 1501153 US-A- 4883670	25-06-92 05-05-88 06-09-89 26-10-88 20-04-89 28-11-89
US-A-5378461	03-01-95	KEINE	